

## 大豆搾油残渣の生体調節機能に関する研究

笠原 義 正

Screening of Biological Effect of Pressed Soybean Residue

by Yoshimasa KASAHARA

大豆搾油残渣の有効利用の一環として、生体調節機能の検討を行った。すでに研究されている栄養機能や既知の活性ではなく、新たな機能性を求めて、自発運動に対する作用、ストレスに対する作用、*Helicobacter pylori*に対する抗菌作用、O-157に対する抗菌作用、血糖に対する作用、抗侵害作用、抗炎症作用、利尿作用の活性スクリーニングを行った。その結果、ストレス潰瘍抑制作用、ピロリ菌に対する抗菌作用、抗侵害作用、抗炎症作用が示唆された。

Key Words : 大豆, 機能性, 活性検索, 大豆搾油残渣

### I はじめに

大豆油を絞った残りの大豆の搾油残渣は、家畜への利用、もしくは廃棄されているのが現状である。限りある資源の有効利用を目指し、多面的利用法の一つとして機能性食材への可能性検討を含め、種々の生体調節機能研究を行った。大豆についてはすでに栄養学的な研究や優れた生体調節機能が検討されている。すなわち、血清コレステロール低下作用<sup>1)</sup>、抗酸化作用<sup>2)</sup>、血圧上昇抑制作用<sup>3)</sup>、免疫賦活作用<sup>4)</sup>などが検討され、物質レベルの取り組みがなされている。横山ら<sup>5)</sup>によると大豆タンパク質にはコレステロール調節作用、抗肥満作用、血圧上昇抑制作用、老化防止作用があり、大豆ペプチドには消化吸収の補助、疲労回復、筋肉増強作用、大豆の繊維はビフィズス因子で整腸作用が考えられ、成分のリノール酸、 $\alpha$ -リノレン酸、トコフェロール、ビタミンKなどには栄養学的な考察から生理活性作用が期待されている。

また大豆に含まれる酵素のトリプシンインヒビターがその機能性から糖尿病の予防に役立つと推測されている。フィチン酸に関してはガン予防作用や骨代謝改善が考えられている。さらに、大豆イソフラボンが機能性成分として注目されている。イソフラボンにはダイゼイン、ゲニステイン、グリシテインの3種のアグリコン（非糖質）があり、各々糖が結合した配糖体を形成し、12種類のイソフラボン化合物が確認されている<sup>6)</sup>。これらについては女性ホルモン様作用のエストロゲン作用<sup>7),8)</sup>、抗酸化作用<sup>9)</sup>、ガン予防作用<sup>10),11)</sup>、骨粗鬆症予防作用<sup>12)</sup>などが報告されている。イソフラボン類は胚芽に多く存在し局在しているために、大豆全体としては含量は

低く見積もられている<sup>13)</sup>。また、イソフラボン類の活性発現の視点から見ると、糖のついた配糖体よりアグリコンの方が効果的で、その中でもゲニステインが最も活性が強いと考えられている<sup>14)</sup>。

我々は、これまでに県産資源の有効性を実証する研究のうち、健康に関連する生活習慣病予防の観点から取り組みを行ってきた。紅花や食用菊、ブナハリタケなどの発ガン予防作用、抗炎症作用、中枢に対する作用を実験動物を用いて証明し<sup>17)~21)</sup> 県民の健康の一助として公衆衛生上の情報提供を行っている。今回、大豆搾油残渣について前述のような従来検討されてきた知見とは異なる活性を検討すべく、種々の活性スクリーニングを行った。その結果、これまでに知られていなかった生体調節機能が明らかになったので報告する。

なおこの研究は、「大豆バイオマス等の高度利用技術に関する研究」の一環として三和油脂(株)、山形県農業総合研究センター、山形県工業技術センターと共同研究を行った際の山形県衛生研究所担当課題を一部まとめたものである。

### II 実験の部

#### 1 材料

大豆搾油残渣は三和油脂(株)から提供された加熱処理したものをを用いた。

#### 2 材料の調整方法

大豆搾油残渣を2倍量のメタノールで2回抽出し、合わせたものを40℃以下でロータリーエバポレータを用いて減圧濃縮し、メタノールエキス(収率:0.9%)を得た。さらに抽出後の残渣を同様に操作し酢酸エチルエキ

ス（収率：2.7%）、n-ヘキサンエキス（収率：1.1%）を得た。

### 3 実験動物

Std: ddY系雄性マウスを日本エスエルシー(株)から購入し、4日以上予備飼育を行ったのち実験に供した。

### 4 被検液

各エキスは、精製水に溶解し、または5%アラビアゴムに懸濁して胃ゾンデを用いて経口投与した。用量は搾油残渣重量に換算して示した。例えば1g/kgとは搾油残渣1gを抽出して得られたエキスを動物1kgに投与することである。

## III 実験方法

### 1 自発運動に対する作用（回転カゴ法）

はじめにマウスを回転式運動量測定装置（回転カゴ：シナノ製作所）に慣らしてから、一定の運動量を示すマウスを選び、被検液を経口投与した。30分後に回転カゴにマウスを入れ、以後30分ごとに回転数を測定し、6時間まで、および24時間目の積算値を記録した。

### 2 ストレス潰瘍に対する作用

マウスを8時間絶食後、被検液を経口投与し30分後にストレスケージに1匹ずつ入れ、 $23 \pm 2^\circ\text{C}$ の水槽中に浸しストレスを負荷した。16時間後に胃を摘出し、約4%のホルマリン溶液で固定した後、腺胃部に発生した潰瘍の度合いを評点法で数値化した。対照薬物として硫酸アトロピン5mg/kgを用いた。

### 3 *Helicobacter pylori* に対する抗菌作用

#### 1) 供試菌

*H. pylori* は東京大学医科学研究所から分与を受けたII D3023株を使用した。

#### 2) ペーパーディスク法による抗菌活性

*H. pylori*の培養は10%馬脱繊維血液加ミューラーヒントン寒天培地を使用し、微好気下（5%  $\text{O}_2$ 、10%  $\text{CO}_2$ 、85%  $\text{N}_2$ ）37°Cで3～4日間培養した。培養した新鮮菌苔を掻き取り、PBS(-)にMc Farland 1.0の菌液を調整した。調製液を綿棒でミューラーヒントン寒天培地に様に塗布した。直に各エキス（各エキスを抗菌物質検査用ディスク（FILTER PAPER, PAPER DISC, 10mm, ADVANTEC(社)）に吸着させた。）を染みこませ乾燥したディスクを培地に置き、前述の条件で3日間培養し、阻止円の直径を測定した。

### 4 病原性大腸菌（腸管出血性大腸菌）O-157に対する抗菌作用

#### 1) 供試菌

山形県内の患者の臨床分離株を用いた。

#### 2) 培養法

O-157の培養はトリプトソイ寒天培地を使用し、好気下、37°Cで18日間培養した。培養した新鮮菌苔を掻き取り、PBS(-)にMc Farland 1.0の菌液を調整した。調製液を綿棒でミューラーヒントン寒天培地に様に塗布した。直に各エキス（各エキス2.5mgまたは5.0mgを抗菌物質検査用ディスク（FILTER PAPER, PAPER DISC, 10mm, ADVANTEC(社)）に吸着させた）を染みこませ乾燥したディスクを培地に置き、前述の条件で3日間培養し、阻止円の直径を測定した。

### 5 血糖に対する作用

#### 1) 高血糖マウスの作製

ストレプトゾトシンをpH4.5のクエン酸ナトリウム/塩酸緩衝液（0.05 mol）に溶かし、生理食塩液を加えて150mg/mlの濃度にし、マウスの尾静脈に投与した。1週間目と2週間目に富士ドライケムスライドGLU-Wを用いて血中ブドウ糖を測定した。ここで血糖値が400mg/dl以上のマウスを選び実験に供した。

#### 2) 実験方法

ポジティブコントロールとして血糖下降薬のトルブタミド（Tolbutamide: SIGMA）50mg/kgを用い、ネガティブコントロールとして水を用いた。高血糖マウスに被検液を投与し、1時間後と3時間後に尾静脈から採血し、血糖値を測定した。

### 6 抗侵害作用（酢酸ライシング法）

マウスに被検液を経口投与し、30分後に、0.6%酢酸溶液を腹腔内投与して、直後から現れる苦悶症状を30分間測定した。

### 7 抗炎症作用（カラゲニン足蹠浮腫法）

マウスに被検液を経口投与し、30分後に、左後肢足蹠に2%カラゲニンを含む生理食塩液25 $\mu\text{l}$ を、右後肢足蹠には対照として生理食塩液25 $\mu\text{l}$ を皮下投与した。以後1時間毎に6時間にわたり左右の足蹠の腫れをダイヤルシクネスゲージで測定し、その差を求めた。

### 8 利尿作用

4時間絶食したマウスに生理食塩液を20ml/kgの割合で経口投与し、30分してから被検液を経口投与して直後からの尿重量を30分ごとに180分まで測定した。ポジティブコントロールとして利尿薬のプロセミドを用いた。

### 9 抗ピロリ菌作用物質の分画

Chart 1に示したように、抗ピロリ菌活性がある酢酸

エチルエキスについて抗菌活性を指標にシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行った。n-ヘキサン-酢酸エチル (10:1) から順次 (5:1), (2:1), (1:1), (1:2), (1:5), (1:10), (1:20) とグラジエント溶出を行い、50フラクションに分けた。これらのフラクションをシリカゲルTLCに付し、50%硫酸を噴霧後加熱して発色させ、TLCパターンによりFr.1~Fr.6にまとめた。これらのフラクションについて抗ピロリ菌活性を測定し、活性が強くTLC上でスポットの分離が可能と考えられるFr.2について、さらにシリカゲルカラムクロマトグラフィーを繰り返し行った。

#### IV 実験結果

##### 1 自発運動に対する作用

自発運動に対する作用は特に有意な作用は認められなかった。カフェイン50 mg/kgを投与した群は3時間目から対照群に比べ運動量が増える傾向があった (Fig.1)。大豆搾油残渣メタノールエキスを投与した群は10g/kgと1g/kgで対照より運動量が多く3g/kgでは4時間目頃から低下した。また、24時間目の積算運動量では、用量依存的に運動量が減少する傾向が見られた。カフェインでも減少傾向が見られた (Table 1)。

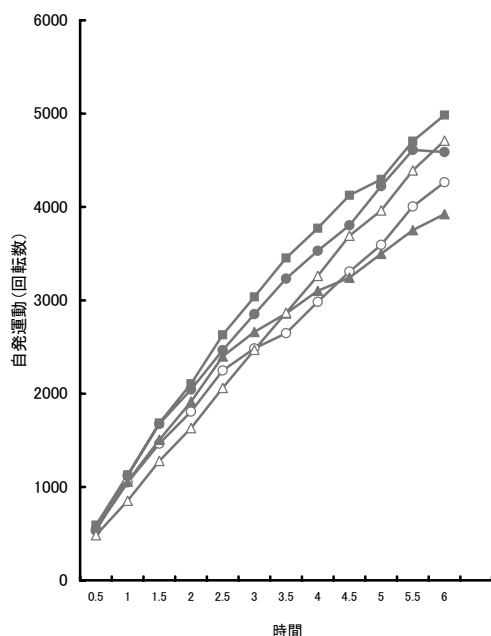


Fig.1. 大豆搾油残渣エキスの自発運動に対する作用 (回転かご法)

○：対照，●：大豆搾油残渣エキス 1.0g/kg\*，  
▲：大豆搾油残渣エキス 3.0g/kg\*，  
■：大豆搾油残渣エキス 10.0g/kg\*，  
△：カフェイン 50mg/kg  
\*：乾燥重量換算，1群5匹のマウスを使用した。

##### 2 ストレス潰瘍に対する作用

ストレスによって誘発されるマウスの胃潰瘍をメタノールエキスは用量依存的に抑制し、その作用は対照に対して統計的に有意であった。3g/kgでは対照 (100%) の69%の胃潰瘍が発生し、10g/kgでは58%で、これは抑制率42%であった。ポジティブコントロールとして用いたアトロピン5mg/kgでは対照の41%で、59%の潰瘍抑制率を示した (Table 2)。

##### 3 H. Pyloriに対する抗菌作用

原料大豆および大豆搾油残渣を各々、はじめメタノールで抽出したメタノールエキスと抽出滓をさらに酢酸エチルで抽出した酢酸エチルエキス、及び同様にヘキサンで抽出したヘキサンエキスについてピロリ菌に対する抗菌性をペーパーディスク法で検討した。その結果、原料大豆の2.5mg/diskを除いて2.5mg~5.0mg/diskで阻止円が認められた (Table 3)。

H. Pyloriに対する抗菌作用の用量依存性を見るため大豆搾油残渣のメタノールエキス、酢酸エチルエキス、ヘキサンエキスについて検討したところ、酢酸エチルエキス、ヘキサンエキスに強い抗菌作用が認められた。脂肪酸のステアリン酸とパルミチン酸には作用がなかった (Table 4)。

##### 4 病原性大腸菌O-157に対する抗菌作用

原料大豆および残渣のメタノールエキス、酢酸エチルエキス、ヘキサンエキスは2.5mg/diskで病原性大腸菌

Table 1. 大豆搾油残渣エキスの自発運動に対する作用 (回転かご法)

サンプル	用量 (g/kg, p.a.)	回転数 (24時間の積算) <sup>b)</sup>	(%)
対照	—	14242±3171	100
大豆搾油残渣メタノールエキス	1.0 <sup>a)</sup>	15892±3774	112
大豆搾油残渣メタノールエキス	3.0 <sup>a)</sup>	13135±5074	92
大豆搾油残渣メタノールエキス	10.0 <sup>a)</sup>	12290±2299	86
Caffeine	0.05	12509±3014	88

a) 乾燥重量換算, b) 平均値±標準偏差 n=5.

Table 2. 大豆搾油残渣エキスのマウス浸水拘束ストレス潰瘍に対する作用

サンプル	用量 (g/kg, p.a.)	潰瘍指数	(%)
対照		33.5±4.8	100
大豆搾油残渣メタノールエキス	1 <sup>a)</sup>	27.2±11.0	81
大豆搾油残渣メタノールエキス	3 <sup>a)</sup>	23.2±9.9*	69
大豆搾油残渣メタノールエキス	10 <sup>a)</sup>	19.5±8.7**	58
アトロピン	5 mg/g	13.8±12.6**	41

a) 乾燥重量換算, メタノールエキス

※ t検定で対照に対して危険率1%または5%で有意差あり \*\* $p < 0.01$ , \* $p < 0.05$  n=6.

O-157に対する阻止円は認められなかった (Table 3).

5 血糖に対する作用

残渣メタノールエキス10g/kg (エキス換算では30 mg/kg) をストレプトゾトシン高血糖マウスに経口投与すると1時間後の血糖値は、コントロールが183mg/dlに

Table 3. 原料大豆および大豆搾油残渣エキスの *Helicobacter pylori* (ピロリ菌) および病原性大腸菌 O-157 に対する抗菌作用

サンプル	用量 (mg/disk.)	ピロリ菌 (阻止円: mm)	O-157 (阻止円: mm)
原料大豆 メタノールエキス	5.0	12.7	0.0
原料大豆 メタノールエキス	2.5	0.0	0.0
原料大豆 酢酸エチルエキス	2.5	24.5	0.0
原料大豆 ヘキサンエキス	2.5	28.9	0.0
大豆搾油残渣 メタノールエキス	5.0	27.6	0.0
大豆搾油残渣 メタノールエキス	2.5	21.9	0.0
大豆搾油残渣 酢酸エチルエキス	2.5	23.7	0.0
大豆搾油残渣 ヘキサンエキス	2.5	20.9	0.0

Table 4. 大豆搾油残渣エキスの *Helicobacter pylori* (ピロリ菌) に対する抗菌作用

サンプル	用量 (mg/disk.)	ピロリ菌 (阻止円: mm)
大豆搾油残渣 酢酸エチルエキス	5.0	37.6
大豆搾油残渣 酢酸エチルエキス	2.5	30.7
大豆搾油残渣 酢酸エチルエキス	1.25	33.8
大豆搾油残渣 酢酸エチルエキス	0.625	25.2
大豆搾油残渣 ヘキサンエキス	5.0	大きすぎて測定不能
大豆搾油残渣 ヘキサンエキス	2.5	36.7
大豆搾油残渣 ヘキサンエキス	1.25	32.3
大豆搾油残渣 ヘキサンエキス	0.625	24.8
ステアリン酸	5.0	0.0
パルミチン酸	5.0	0.0

Table 5. 大豆搾油残渣エキスの高血糖マウスに対する作用

サンプル	1時間後の血糖値 (mg/dl)	抑制率 (%)	3時間後の血糖値 (mg/dl)	抑制率 (%)
Control	183±49	-	159±69	-
大豆搾油残渣 200 mg/kg, p.o.	152±33	17.0	130±52	18
トルブタミド 50 mg/kg, p.o.	140±66	23.5	114±50	28

n=4~5.

Table 6. 大豆搾油残渣エキスの抗侵害作用 (酢酸ライシング法)

サンプル	用量 (mg/kg, p.o.)	ライシング数	抑制率 (%)
対照	-	51.4±15.2	-
大豆搾油メタノールエキス	1 <sup>a)</sup>	38.6±14.3	28
大豆搾油メタノールエキス	3 <sup>a)</sup>	29.8± 7.7*	42
大豆搾油メタノールエキス	10 <sup>a)</sup>	26.1±13.3**	49
Aminopyrine	100	1.4± 1.3**	97

a) 乾燥重量換算, 80%メタノールエキス, エキス換算では36, 108, 360mg/kg

※ t検定で対照に対して危険率5%, 1%で有意差あり \*p<0.05, \*\*p<0.01. n=5.

対し, 152mg/dlで17%の抑制率であった. ポジティブコントロールのトルブタミドは23.5%の抑制率であった. 投与後3時間では残渣メタノールエキスが18.2%, トルブタミド28.3%の抑制率であった. しかしいずれも統計的な有意差は認められなかったが, 血糖下降傾向が考えられた (Table 5).

6 抗侵害作用 (酢酸ライシング法)

大豆搾油残渣メタノールエキス 3 g/kgおよび10g/kg投与では, コントロールに対して抑制率が各々42%, 49%であり, 有意にライシングを抑制した. アミノピリン 100mg/kgと比較すると作用は弱い (Table 6).

7 抗炎症作用 (カラゲニン足蹠浮腫法)

2時間目を除いて各時点で用量 (濃度) 依存的な抗浮腫効果が見られた. 3時間目から6時間目まではいずれの用量でも有意差が認められ, 900mg/kgでは抗炎症薬のフェニルブタゾン100mg/kgと同等な抗浮腫効果が認められた (Fig.2).

8 利尿作用

利尿作用について検討したところコントロールと比較し尿量に差は認められなかった. 利尿薬のプロセミド 10mg/kgで80%程度尿量が増加した (Fig. 3).

9 抗ピロリ菌作用物質の分画

Chart 1に示したように分画したところFr.2-4がシリカゲルTLC上で単一スポットであった. 繰り返し分画し量を集める必要がある.

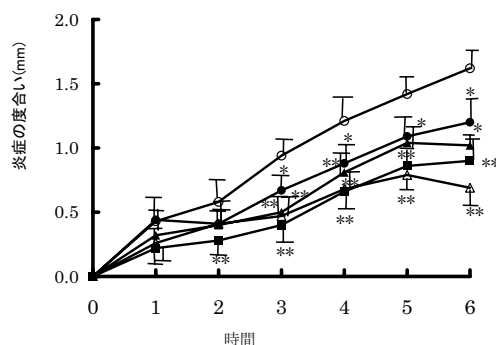


Fig.2. 大豆搾油残渣エキスの抗炎症作用 (カラゲニン足蹠浮腫法)

○: 対照, ●: 大豆搾油残渣エキス 100mg/kg, ▲: 大豆搾油残渣エキス 300mg/kg, ■: 大豆搾油残渣エキス 900mg/kg, △: フェニルブタゾン 100mg/kg. 有意差検定 (t検定) \*p<0.05 \*\*p<0.01.

1群5匹のマウスを使用し, データは平均値±標準偏差で表した.

薬液はカラゲニン (2%, 25μl) 投与30分前に経口投与した.

### V 考 察

大豆に関する研究は多方面から行われており、我々が取り組んでいる生体調節についても機能性食材や特定保健用食品の観点から広く検討されている。しかし大豆全体や“おから”、大豆油、成分のイソフラボン等については研究されているものの、独自の方法で搾油したしぼりかすについての知見はない。栄養分析による成分や、イソフラボン、フィチン酸、タンパク質、アントシアニンなどの既知成分による既知の生理活性作用の類推

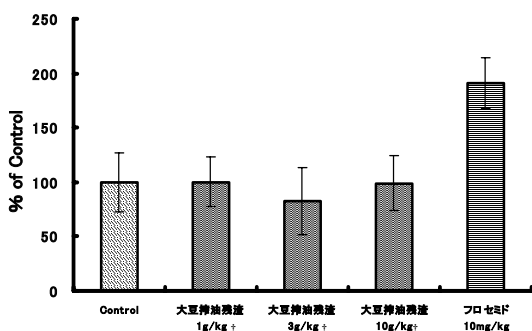


Fig.3. 大豆搾油残渣エキスの利尿作用

1群5匹のマウスを使用し、データはControlに対する百分率±標準偏差で表した。  
有意差検定 (t検定) \* $p < 0.10$ .  
被検液は生理食塩水による水分負荷の30分後に経口投与した。

† : 生重量換算

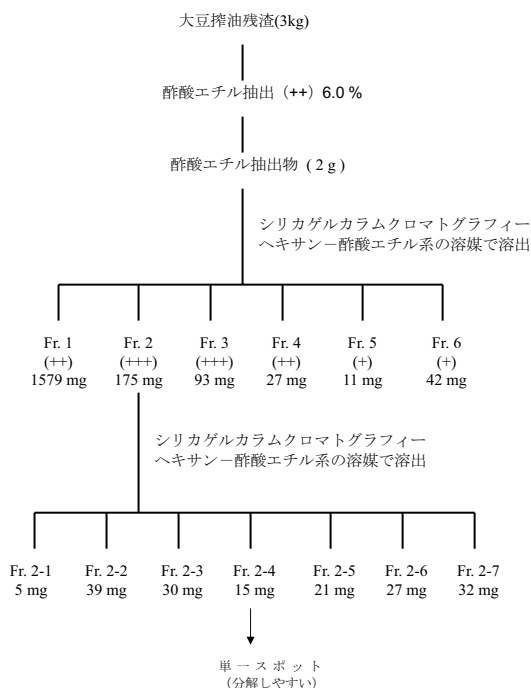


Chart 1. 大豆搾油残渣の分画 I

( ) : 抗ピロリ菌活性

は物質を定量することによって可能であるが、新しい知見とは言えない。そこではじめに種々の生理活性(薬理活性)スクリーニングを行い、新たに優良な活性を検索する事にした。

はじめに自発運動に対する作用について検討したが、6時間までの観察からは搾油残渣メタノールエキス10g/kg(材料換算)では運動量を促進させる傾向があった(Fig 1)。しかし用量依存性が認められず、例数を増やして再検討する必要がある。興奮作用のあるカフェインと比較すると残渣メタノールエキスの方が運動量が多い。カフェインは対照と比べて3時間以降に運動量が増加する傾向があり、カフェインの作用が発現するまでに時間がかかると考えられるが、それでも残渣メタノールエキス10g/kgの方が運動量が多い。そこで24時間目の積算運動量を見てみたところ、1g/kgは対照より増加傾向があり、その他は全て減少傾向が認められる。全体で見ると10g/kgははじめ運動量の増加傾向を示し、後に減少傾向(用量依存性がある)を示した(Table 1)。これはカフェインのデータと類似していた。これらのことから大豆搾油残渣には自発運動に対する何らかの作用が考えられた。

次に、マウスのストレス潰瘍に対する作用を検討した。大豆搾油残渣メタノールエキスは、用量依存的に、高濃度では統計的に有意にストレスによる潰瘍を抑制した(Table 2)。比較対照薬のアトロピンはアセチルコリンと受容体を競合し、副交感神経を遮断する結果胃液分泌を抑えて潰瘍を抑制する。さらに内臓筋を弛緩させる鎮痙作用も関係している。このアトロピンの作用と比べれば残渣エキスの効力は弱いものの、単回投与で有意な作用が得られたことは意義深い。今後活性本体の解明にむけてエキスを分画すべきであり、さらに、この作用のメカニズムについて、中枢性か、末梢性かアトロピンのように副交感神経を遮断するのか等を検討しなければならない。

*H. Pylori* (ピロリ菌)はウレアーゼ活性を有するグラム陰性のらせん状短桿菌であり、胃粘膜表面に棲息する。ピロリ菌に対して強い抗菌作用を示す薬物としてペニシリン系のアモキシシリンやクラリスロマイシンおよび抗原虫薬のメトロニダゾールがある。ピロリ菌に対しては大豆搾油残渣のメタノール、酢酸エチル、ヘキサンエキスのいずれのエキスでも阻止円が得られ、抗菌作用が認められた。これは注目すべきことである。また、原料大豆にも抗菌作用が認められた(Table 3)。さらに、酢酸エチルエキス、ヘキサンエキスについて濃度依存性が見られた(Table 4)。ピロリ菌は胃潰瘍や胃癌の一因と

考えられており、前述の抗生物質で除菌はできるものの、良性の腸内細菌も殺してしまうことで厄介な菌とされている。今回大豆搾油残渣を用いてピロリ菌をコントロールできる可能性が考えられた。しかし、本実験は *in vitro* (試験管内) の活性スクリーニングなので、すぐには生体内に応用することはできないが次の段階 (*in vivo*) に進める大きな根拠となった。また、病原性大腸菌 O-157 に対しては全く抗菌性が認められなかった (Table 3)。このことから、今回の濃度範囲においては腸内細菌に影響を与えずピロリ菌に作用することも示唆される。

血糖に対する作用については高血糖マウスを作成することが重要である。今回はストレプトゾトシンを用いて高血糖モデルマウスを作成した。ストレプトゾトシンは膵臓のランゲルハンス島の  $\beta$  細胞を破壊してインスリンの合成や分泌機能が障害され血糖が上昇する。大豆搾油残渣エキスを投与したものはコントロールに対して投与後 1 時間と 3 時間に 17~18% 血糖値を抑制する傾向を示したが有意な作用ではなかった。比較対照として経口糖尿病薬のトルブタミドを用いたが、これは 23~28% 血糖値を低下させたが有意ではなかった (Table 5)。

抗侵害作用に関しては、酢酸によるライシグ (苦悶症状) を有意に抑制したので、鎮痛効果が期待された (Table 6)。酢酸による刺激や炎症を抑制することが考えられたので、鎮痛作用の検討をカラゲニン足蹠浮腫法を用いて行ったところ、抗浮腫効果が得られたので、抗炎症作用が期待できる (Fig.2)。

また、利尿作用について検討したが、作用は認められなかった (Fig.3)。

これらのうち、抗ピロリ菌活性が他の食材と比べて強い作用を示すことが解ったので、活性物質を分離すべく酢酸エチルエキスの分画を行った。シリカゲルカラムクロマトグラフィーを繰り返し行い分画した。現在検討中であるが、この画分は脂肪酸やステロールが含まれる極

性なので単一物質にするには他の操作が必要になると考えられる。さらに、Fr.2-4 は分解しやすいことが考えられた (Chart 1)。

以上、今回の活性スクリーニング結果からストレス潰瘍抑制作用、ピロリ菌に対する抗菌作用、抗侵害作用、抗炎症作用が示唆された。

## 文 献

- 1) 菅野道廣；食品工業 39(18), 59-68(1996).
- 2) 村本光二, 陳華敏；食品工業 40(6), 69-79(1996).
- 3) 河村幸雄；食品工業 40(12), 73-82(1997).
- 4) 吉川正明；バイオサイエンスとインダストリー 52, 289-292(1994).
- 5) 横山, 荒木；食品工業 43(18), 36-45(2000).
- 6) 小幡明雄；New Food Industry, 41 (7), 1-6 (1999).
- 7) Famakalidis E., et al ; Food Chem. Toxic., 23, 741 (1985).
- 8) Molteni A., et al ; J. Nutro, 125, 35, 751(1995).
- 9) Pratt D. E., et al ; J. Food sci., 44, 1720(1979).
- 10) Numoto M. ; Cancer Res., 53, 5815(1993).
- 11) Barnes S. ; Biochem. Biophys. Res. Commun., 179, 661(1941).
- 12) Blair H.C. et al ; J. Cellular Biochem., 61, 629(1996).
- 13) Kudou S, et al ; Agric. Biol. Chem. , 55, 2227(1991).
- 14) 小幡明雄；New Food Industry, 43(5), 1-5(2001).
- 15) 笠原義正 他；生薬学雑誌 43, 331-338(1989).
- 16) 笠原義正 他；生薬学雑誌 45, 306-315(1991).
- 17) Kasahara Y, et al ; Phytotherapy Res. 8, 327-331 (1994).
- 18) 笠原義正 他；食品衛生学雑誌, 40, 368-374(1999).
- 19) Kasahara Y. et al ; Phytotherapy Res. 16, 217-222 (2002).